OCCUPATIONAL CHEMICAL EXPOSURES AND CARDIAC STRESS

BY

DAVID M HALTON PHD
CANADIAN CENTRE FOR OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY

PRESENTED AT
THE 16TH ANNUAL SYMPOSIUM
SOCIETY OF TOXICOLOGY OF CANADA
MONTREAL QUEBEC
NOVEMBER 29-30, 1983

A83-6E

84- 3674 /

OCCUPATIONAL CHEMICAL EXPOSURES AND CARDIAC STRESS

CCOHS NUMBER A83-6E

ISBN 0-660-11612-X

DSS CATALOGUE NUMBER CC273-3/83-6E

This publication is available
in both official languages.

Cette publication est disponible
dans les deux langues officielles.

This is not an official CCOHS publication but a copy of a speech given by David Halton PhD at the 16th Annual Symposium Society of Toxicology of Canada, November 9-30, 1983.

Published 1983

Additional copies available upon request.

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

INTRODUCTION

Standard toxicology texts such as Casarett and Doull's(1) contain chapters on every major organ system except the heart. This would suggest that chemical influences upon cardiac function have not received an adequate level of recognition by toxicologists and other researchers.(2)

Where chemical studies on cardiac stress have been conducted they are usually in relation to a new pharmaceutical evaluation or application and little research effort or funding seems to have been directed to study the effects of chemical industrial exposures. This is surprising when we consider that heart-related problems lead to death at a rate that outstrips all other diseases including cancer. Indeed the paucity of our research efforts in occupational cardiac toxicology is in striking contrast to the considerable resources that have been allocated to the study of various dietary and nutritional influences upon this organ.

Our neglect of occupational cardiac toxicology is highlighted by a review of the available literature on cardiac stress which is contained in the CIS data base of the International Labour Office in Geneva.(3) This data base cites articles from around the world that relate to occupational health and safety, and places a notable emphasis on chemical effects and hazards in the workplace.

A thorough search through this data base reveals over 300 articles that relate to occupational stresses on the heart. A broad subject classification of these reports indicate that the vast majority relate to physical, rather than chemical stresses (Appendix 1). Even though this particular data base is weighted towards chemical exposure effects, only 35% of the reports on cardiac stress were of this nature, and only five industrial processes or worker classifications had received more than a single study; that is, degreasing/solvent operations, viscose-rayon industry workers, foundry workers, firemen and explosives production workers.

A brief glance at the physical hazards studies indicates that the major emphasis has been placed on the effects of physical effort and workload(Appendix 2). Much lesser emphasis has been placed on factors such as temperature, noise, ergonomics and electricity.

CCOHS/DOCHST
200 Main Street E./200 rue Main est,
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

Of the 35% or so chemical stresses, halogenated alkanes, carbon disulphide, and carbon monoxide form the major study areas(Appendix 3). The influence of dust, heavy metals and organic nitrates have formed subject areas somewhat less well studied.

Chemical stresses can affect the heart eitner "directly" or "indirectly" (Appendix 4). Such a division is obviously arbitrary but "indirect" stresses could include such instances as accumulated lung dust, which can lead to corpulmonale and right-side heart failure. Another indirect stress would include agents which damage the kidney and impair that organ's ability to maintain a homeostatic blood pressure, tnereby adversely affecting cardiac function. In both cases, the heart conditions are secondary to lesions tnat have first occurred in other organs.

Of more concern in context of this discussion are those agents which have a "direct" toxic action upon the heart; tnat is, the heart is tne first major organ system to be affected. Such "direct" action can encompass agents which interact with and damage cardiac or closely associated tissue. This would include chemicals which might inhibit the biosyntnesis of catecholamines (epinephrine and norepinephrine). These hormonal products of the adrenal medulla can produce marked cnanges in heart and cardiac output by vasoconstriction or vasodilation effects. Some of the more well-known, directly-acting agents found in occupational settings include halogenated alkanes, carbon disulphide, carbon monoxide, heavy metals and organic nitrates.

HALOGENATED ALKANES

Interest in halogenated alkanes was first stimulated not from their use in industry but from their application as volatile anestnetics. It was noted in operating rooms tnat tnese compounds could induce a number of cardiovascular disorders amongst patients and operating room personnel.(4) Abnormalities such as arrhythmia, tacnycardia and sensitization of tne heart to epinephrine or to exogenous catecholamines have been well documented.(5-11)

In industry, halogenated alkanes are used as refrigerants, as components in fire extinguishants and as solvents where they have found particular application as degreasing agents. Acute exposures in industry have resulted in nausea, dizziness, vomiting, and sudden collapse often followed by death within a

CCOHS/CCHST
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

few hours. It has been reported that halocarbon exposure can cause decreases in arterial pressure(12) and changes in circulating catecholamines.(13) These events may contribute to the ventricular fibrillation and cardiac arrnythmia that have been suggested as the mechanism of death in such instances.

Not all workers develop cardiac symptoms or electrocardiographic abnormalities upon exposure to halogenated alkane, but in those individuals that do develop such symptoms there is no obvious relationship between the concentration of alkane in the air and the development of the adverse cardiac reaction. In several cases sudden death has occurred after a post-exposure symptomless period and in many instances, the death was preceded by some kind of physical stress.(14) Studies seem to indicate that young persons are more prone to this kind of post-exposure sudden death than are older individuals.(14-18)

Since post-exposure periods before death have ranged from a few days to many years, it has been suggested that the longer post-exposure periods before death are the result of chronic cellular toxicity in cardiac tissue, initiated by acute sublethal exposures.(19,20)

CARBON DISULPHIDE

Sixteen per cent of the CIS articles on chemically induced cardiac stress related to carbon disulphide exposure. The acute effects of this compound, such as psychosis, encephalopathy, and polyneuritis, were documented in the late 19th and early 20th century when CS_2 was used in industry as a softening agent in the cold curing of rubber.(21-24)

At present over 500,000 workers are believed to be exposed to CS_2 in North America where the chemical is used to a small extent in the extraction of resins, waxes and fats. However, its main use now, and since 1906, has been in the viscose-rayon industry where cellulose is converted to cellulose xanthate which is then dissolved in caustic soda to form viscose (Appendix 5). The viscose is then spun into rayon by pressurizing it through the fine holes of a jet into a bath of sulphuric acid.

Indications that chronic carbon disulphide exposure might have atherosclerotic effects were first suggested by animal studies carried out in 1940. "Focal lesions of atherosclerosis"(26,27) and "generalized atherosclerosis" (28,29) were later reported in exposed worker populations.

CCOHS/CCHST
[illegible]

However, there were no reports of an occupational risk of coronary heart disease in viscose-rayon workers until a study in England in 1968. (30) Subsequent epidemiological studies on exposed workers in other countries confirmed that carbon disulphide exposure predisposed individuals to coronary atheriosclerotic heart disease (CAHD).(31,32) The study in England noted that 42% of the deaths in exposed workers were certified to CAHD compared to 24% of deaths in other workers of the same age 17% deaths in other local men and 14% in the Registrar General's tables.(30)

The exact mechanism by which CS_2 exerts its influence upon cardiac function is unknown but one speculation is that it reacts with amine and thiol groups in body proteins to produce thiocarbamates.(33) These are metal complexing agents and therefore can inhibit key enzymes that require metals for reactivity.(34) There are several enyzmes which could be targeted by such inhibitory action but one strong candidate is the copper requiring enzyme dopamine-B-hydroxylase which converts dopamine to norepinephrine (Appendix 6). Inhibition at this point could potentiate abnormalities in catecholamine metabolism which could account not only for the adverse effects on the cardiac function but also for the psychosis and encephalopathy produced by acute exposure.(35-37) Evidence suggests that alterations in catecholamine metabolism can in turn produce abnormalities in lipid(38-41) and thyroxin metabolism.(42) One report has noted similarities in the lipid metabolism of individuals exposed to CS_2 and that of patients with myocardial infarction.(43)

CARBON MONOXIDE

Carbon monoxide has been studied for its influence on occupational cardiac stress in relation to its effects on foundry workers(44), auto mechanics(45) and firefighters.(46,47) Unfortunately, much of this concern for heart stress in the occupationally exposed only emerged after initial reports had linked CO exposure through smoking as a factor in coronary heart disease. (48) This gas has a two to three hundred times greater affinity for hemoglobin than does oxygen and replacement of oxygen by carbon monoxide at the hemeglobin sites can severely impair the supply of oxygen to the tissues including the heart. The high oxygen demand by the heart makes it particularly sensitive to carbon monoxide poisoning. When carboxyhemoglobin levels exceed 40% symptoms such as tachycardia, bradycardia and extrasystole may become evident.

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

So great is the sensitivity of the heart to carbon monoxide that the effects of this gas in the blood stream can be detected after smoking a few cigarettes or after exposure to small concentrations of urban automobile exhaust.(49) In a healthy individual, a decreased availability of oxygen to the coronary circulation can be compensated by an increased coronary flow to ensure an adequate oxygen supply to the myocardial tissue. This compensation system is, of course, impaired or unavailable to individuals with coronary heart disease.(50)

Industrial exposures to CO are not restricted to operations involving some form of combustion. For some time it has been realized that the solvent dichloromethane, which is found in paint removers, insecticides and cleaners, is metabolized in vivo to carbon monoxide. Workers exposed to dichloromethane have significantly elevated carboxyhemoglobin levels.(51) This is of particular concern if the workers also smoke(52) or are receiving CO exposures through other industrial processes.(53,54) It is also worthwhile remembering that workers who suffer from the not uncommon inborn errors of metabolism, such as sickle cell anemia or glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, are likely to be particularly susceptible to workplace CO exposures.

There have been some suggestions that CO exposure can induce atherogenesis since investigations with rabbits in which levels of carboxyhemoglobin averaged around 10% produced arterial lesions identical with those observed in spontaneous arteriosclerosis.(55) However, other studies using cynmologous monkeys with carboxyhemoglobin levels of up to 20% for 12 hours a day, for up to 14 months have shown no development of myocardial infarction and no increase in atherogenesis.(56) The status of carbon monoxide as an atherogenic agent in man is still undecided.

HEAVY METALS

Of the heavy metal citations in the literature lead is particularly well studied. However, the possible vascular effects of lead is an area of some contention. The current wisdom is that lead may have the capacity to cause direct cardiac damage in sensitive populations. This is supported by the incidence of fatal myocarditis in children severely affected by lead.(57) In less severe poisoning cases abnormal electrocardiograms were observed which disappeared after chelation therapy. Further evidence of lead-induced myocarditis has been shown in at least one lead worker, and, in more recent epidemiological studies, coronary insufficiencies have been noted in over 20% of lead workers. Further support for the

CODY/CODY

direct cardiotoxic effect of lead is provided by its ability to increase the arrhythmogenic potential of noradrenaline(58) and by reports of electrocardiographic changes in lead exposed workers.(59)

The mechanism of lead cardiotoxicity is not known but the fact that there is a significant increase in the urinary excretion of homovallinic acid and vanillylmandelic acid in children and mice subclinically lead poisoned indicates a disturbance of catecholamine metabolism.(60)

Of the other heavy metals cobalt has been reported to cause allergic myocarditis in exposed foundry workers. (61) Mercury and cadmium are known to effect sulfhydryl groups and probably react with enzymes involved in heart function, but the development of cardiac clinical symptoms in exposed workers has not been documented.

ORGANIC NITRATES

Finally 7% of the articles cited on chemical stress in the CIS data base relate to organic nitrates and dynamite production. Two of the major components of explosives nitroglycerol (ethylene glycol dinitrate) and nitroglycerine (glycerol trinitrate) are also known for their pharmacological properties. Both compounds, by their strong vasodilative action, can decrease coronary resistance and increase coronary flow. Nitroglycerine has been widely used in the treatment of angina pain and consequently exposures can occur not only in the production and handling of dynamite but also in the pharmaceutical industry.(62,63)

Symptoms of occupational exposure to organic nitrates usually begin with a powerful vasodilation causing skin flushing and throbbing headache. These symptoms can be exacerbated by alcohol but usually subside provided the daily exposure is not interrupted.(64) Sudden death from organic nitrate exposure when it does occur often happens on Monday morning before reaching work and is dubbed "Monday Morning Death."(65-67) This particular phenomenon is believed to be related to the withdrawl from exposure to nitroglycerine which occurs over the weekend. The etiology is thought to lie in the heart's adaption to the vasodilation effects of nitroglycerine and nitroglycerol such that the maintenance of sufficient coronary flow depends on daily exposure. There are well-documented instances where interruption of this daily supply has lead to chest pains resembling angina pectoris and in some instances to death.(68-73)

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

Although regular medical examinations of individuals exposed to organic nitrates usually fails to reveal any significant differences from normal cardiac function,(69-71) it is speculated that chronic exposure to nitroglycerol can have adverse cardiac effects by some mechanism other than the withdrawal effect just described. Studies have shown an excess mortality due to ischemic heart disease among men with a history of long exposure to nitroglycerine or nitroglycerol-based explosives. This excess mortality appears years after the cessation of the exposure.(74)

From the available evidence it seems that chronic exposure to organic nitrates can produce coronary disease by two different mechanisms. The disease may develop as a result of withdrawl of the vasodilator, which shows no morphological abnormalities, or as a result of long periods of repeated biochemical effects which may accelerate the aging of coronary tissues.

DISCUSSION

From this comparatively short list of recognized occupational exposures that cause chemical cardiac stress two points are apparent. Firstly, three of tne five agents mentioned--
--halogenated alkanes, carbon monoxide and nitroglycerine--
received attention, for the most part, because of their use or occurrence outside of industrial situations. This underlines our past neglect of chemical occupational exposures as a source of cardiac disease. Secondly it is evident tnat the available data on tne underlying mechanisms and etiology of cardiac disorders produced by those agents, of which we are aware, is often quite sketchy. The lack of a clear understanding of now and in wnat quantities these chemicals produce their effects can be an impediment to the institution of appropriate workplace controls. It further suggests that greater awareness of the importance of this area is required by researcners and funding agencies alike.

CCOHS/CCHST
[illegible]

REFERENCES

1. Doull, J.; Klassen, C.D.; Amdur, M.O., eds. Casarett and Doull's toxicology : the basic science of poisons. 2nd ed, Toronto, Ont. : Collier Macmillan Canada 1980.

2. Rosenman, K.D. Cardiovascular disease and environmental exposure. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 36 (May 1979). p. 85-97

3. CIS-DOC. Centre international d'informations de sécurité et d'hygiène du travail. International Labour Office - Geneva.

4. Speizer, F.E.; Wegman, D.H.; Ramirez, A. Palpitation rates associated with fluorocarbon exposure in a hospital setting. New England Journal of Medicine. Vol. 292 (1975). p. 624-626

5. Dimitrova, M.; Usheva, G.; Pavlova, S. The work environment's influence on the cardiovascular system - polycardiographic investigations in workers exposed to tricnloroethylene. Internationales Archiv für Arbeitsmedizin. Vol. 32 (Dec. 1973). p. 145-148

6. Reinhardt, C.F.; Mullin, L.S.; Maxfield, M.E. Epinephrine induced cardiac arrhythmia potential of some common industrial solvents. Journal of Occupational Medicine. Vol. 15, no. 12 (Dec. 1973). p. 953-955

7. Azar, A.; Trochimowicz, H.J.; Terrill, J.B.; Mullin, L.S. Blood levels of fluorocarbon related to cardiac sensitization. American Industrial Hygiene Association Journal. Vol. 34 (March 1973). p. 102-109; Vol. 35 (Oct. 1974). p. 632-639

8. Taylor, G.J. Cardiac arrhythmias in hypoxic rabbits during aerosol propellant inhalation. Archives of Environmental Health. Vol. 30 (July 1975). p. 349-352

9. Flowers, N.C.; Hand, R.C.; Horan, L.G. Concentrations of fluoroalkanes associated with cardiac conduction system toxicity. Archives of Environmental Health. Vol. 30 (July 1975). p. 353-360

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

20. Ravens, K.G.; Steer, H.; Wronski, R.; Pape, C. Passagere Myokoardschadigung durch Halogen-Kohlen wasserstoffe. Deutsche Medizinische Wochenschrift. Vol. 99, no. 25 (June 1974). p. 1364-1368

21. Bruce, A. Chronic poisoning by bisulphide of carbon. Edinburgh Medical Journal. Vol. 29 (1884). p. 1009-1014

22. Ross, J. Two cases of chronic poisoning by bisulphide of carbon. Medical Chronicle. No. 28 (Jan. 1887). p. 257-269

23. Oliver, T. India rubber : dangers incidental to the use of bisulphide of carbon and naptha. In: Oliver, T. ed. Dangerous trades. London : John Murray, 1902. p.470-474

24. Legge, T.M. Alexander, S.M., ed. Industrial maladies. London : Oxford University Press, 1934

25. Lewy, F.H. Neurological, medical and biochemical signs and symptoms indicating chronic industrial carbon disuphide absorption. Annals of Internal Medicine. Vol. 15 (1941). p. 869-883

26. Browning, E. Toxicity and metabolism of industrial solvents. New York : Elsevier, 1965. p. 702-705

27. Vigliani, E.C. Carbon disulphide poisoning in viscose rayon factories. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 11 (1954). p. 235-244

28. Attinger, E. Chronische Scwefelkohlenstoffvergiftung unter dem "scheinbar ungewönn lichen" Bilde einer schweren Gefäbkrankheit. Schweizerische Medizinisch: Wochenshcrift. No. 27 (1948). p. 667-669

29. Morris, J.N. Occupation and coronary heart disease. Archives of Internal Medicine. Vol. 104 (1959). p. 903-907

30. Tiller, J.R.; Schilling, R.S.F.; Morris, J.N. Occupational toxic factor in mortality from coronary heart disease. British Medical Journal. Vol. 4 (Nov. 1968). p. 407-411

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

10. Van Stee, E.W.; Harris, A.M.; Horton, M.L.; Back, K.C. The effects of three vaporizable fire extinguishing agents on myocardial metabolism and cardiovascular dynamics in the anethetized dog. Toxicology and Applied Pharmacology. Vol. 34 (October 1975). p. 62-71

11. Mullin, L.S.; Reinhardt, C.F.; Hemingway, R.E. Cardiac arrhythmias and blood levels associated with inhalation of Halon 1301. American Industrial Hygiene Association Journal. Vol. 40 (July 1979). p. 653-658

12. Herd, P.A.; Lipsky, M.; Martin, H.F. Cardiovascular effects of 1,1,1-trichloroethane. Archives of Environmental Health. Vol. 28, no. 4 (April 1974). p. 227-233

13. Back, K.C.; Van Stee, E.W. Toxicology of haloalkane propellants and fire extinguishants. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. Vol. 17 (1977). p. 83-95

14. Hoschek, R. Plötzliche Spättodesfälle nach geringfügiger Trichloroathylen - Einwirkung. Internationales Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygene. Vol. 19 (1962). p. 319-328

15. Kleinfeld, M.; Tabershaw, I.R. Trichloroethylene toxicity : report of five fatal cases. Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine. Vol. 10 (1954). p. 134-141

16. Schollmeyer, W. Pötzlicher Tod durch Trichloroäthylen-Vergiftung bei Einwirkung dieses Giftes über längere Zeit. Archiv für Toxikologie. Vol. 18 (1960). p. 229-235

17. Konietzko, H.; Elster, I. Cardiotoxische Wirkungen von Trichlorathylen. Archiv für toxikologie. Vol. 31 (1973). p. 93-98

18. Bell, A. Death from trichloroethylene in a dry cleaning establishment. New Zealand Medical Journal. Vol. 50 (1951). p. 119-126

19. Lennert, G.; Morgan, A.; Szadkowski, D.; Zielhuis, R.L. Halogenated hydrocarbon solvents: longterm effects and biological sampling in human beings. Internationales Archiv für Arbeits-medizin. Vol. 33 (Sept. 1974). p. 251-255

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

31. Tolonen, M.; Nurminen, M.; Hernberg, S. Ten-year coronary mortality study of workers exposed to carbon disulphide. Scandinavian Journal of Work Environment and Health. Vol. 5 (June 1979). p. 109-114

32. Hernberg, S.; Nordman, C.H.; Sumari, P. Coronary heart disease among workers exposed to carbon disulphide. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 27, no. 4 (1970). p. 313-325

33. Soucek, B.; Madlo, Z. Dithiocarbaminsäuren als Abbauprodukte des Schwefelkohlenstoffs. Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene. Vol. 14 (1956). p. 511-521

34. Kaufman, S.; Friedman, S. Dopamine-ß-hydroxylase. Pharmacology Review. Vol. 17 (1965). p. 71-100

35. Magos, L.; Jarvis, J.A.E. Effects of carbon disulphide exposure on brain catecholamines in rats. British Journal of Pharmacology. Vol. 39 (1970). p. 26-33

36. Magos, L.; Jarvis, J.A. Effects of diethylditnio-carbamate and carbon disulphide on brain tyrosine. Journal of Pharmacy and Pharmacology. Vol. 22, no. 12 (Dec. 1970). p. 936-938

37. McKenna, M.J.; DiStefano, V. Carbon disulphide. II. A proposed meachanism for the action of carbon disulphide on dopamine-ß-hydroxylase. Journal Pharmacology and Experimental Therapeutics. Vol. 202 (1977). p. 253-266

38. Wronska-Nofer, T. The influence of nicotinic acid upon the disturbances in lipid metabolism caused by carbon disulphide in rats. Internationales Archiv für Arbeitsmedizin. Vol. 27 (1970). p. 221-227

39. Cunningham, V.J. Effects of a single exposure to carbon disulphide on the rate of urea production and on plasma free fatty acid and glucose concentrations in the rat. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 32 (May 1975). p. 140-146

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

40. Wronska-Nofer, T. Aortic phospholipids synthesis in experimental carbon disulphide intoxication in rats. Internationales Archiv für Arbeitsmedizin. Vol. 6 (Jan. 1976). p. 229-234

41. Cunningham, V.J.; Holt, D.E. The turnover of blood glucose and plasma free fatty acids in the rat after acute carbon disulphide intoxication. Biochemical Pharmacology. Vol. 26 (1977). p. 1625-1629

42. Cavalleri, A. Serum thyroxine in the early diagnosis of carbon disulphide poisoning. Archives of Environmental Health. Vol. 30, no. 2 (Feb. 1975). p. 85-87

43. Ruikka, I. Postprandrial serum turbidity in chronic carbon disulphide poisoning : a comparison of viscose rayon workers with healtny and atherosclerotic men. Annales Medicinae Internae Fenniae. Vol. 48, sup. 31 (1959). p. 1-32

44. Hernberg, S.; Karava, R. Kostela, R.S.; Luoma, K. Angina pectoris, ECG findings and blood pressure of foundry workers in relation to carbon monoxide exposure. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. Vol. 2, sup. 1 (1976). p. 54-63

45. Kelman, G.R.; Davis, J.T. Carboxyhaemoglobin levels in workers in Leicestershire garages. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 36 (Aug. 1979). p. 238-241

46. Griggs, T.R. The role of exertion as a determinant of carboxyhemoglobin accumulation in firefighters. Journal of Occupational Medicine. Vol. 19, no. 11 (Nov. 1977). p. 759-761

47. Barnard, R.J.; Gardner, G.W.; Diaco, N.V. 'Iscnemic' heart disease in firefighters with normal coronary arteries. Journal of Occupational Medicine. Vol. 18, no. 12 (Dec. 1976). p. 818-820

48. Aronow, W.S. Rokaw, S.N. Carboxyhemoglobin caused by smoking non-nicotine cigarettes : effects on angina pectoris. Circulation. Vol. 44, no. 5 (1971). p. 782-788

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

49. Aronow, W.S.; Harris, C.N.; Isbell, M.W.; Rokaw, S.N.; Imparto, B. Effect of freeway travel on angina pectoris. Annals of Internal Medicine. Vol. 77, no. 5 (1972). p. 669-676

50. Capellini, A.; Tomasini, M.; Limonta, A. Clinical and ECG investigations in subjects with acute carbon monoxide poisoning [Italian]. Medicina del lavoro. Vol. 65, no. 7-8 (1974). p. 285-292

51. Nordic group of experts on TLV documentation - 5. methylene chloride [Swedish]. Arbete och hälsa - Vetenskaplig kriftserie. No. 15 (1979).

52. Claude, J.R.; Lellouch, J.; Truhaut, R. Evaluation du risque de cardiopathies ischemiques chez le fumeur. Relations avec le pourcentage de carboxyhemoglobine en fonction des habitudes tabagiques. Annales Pharmaceutics Francaise. Vol. 35 (1977). p. 85-89

53. Jouany, J.M.; Truhaut, R.; Boudene. C. Etude de la toxicité des produits de combustion et de pyrolyse de materiaux utilisés dans le bâtiment. II. Etude comparée de la toxicité aigue, par voie aerienne, des produits de combustion de deux bois, le sapin et le sipo. Archives des maladies professionelles de médicine du travail et de sécurité sociale. Vol. 38 (1977). p. 751-772

54. Stewart, R.D.; Hake, C.L. Paint remover hazard. Journal of the American Medical Association. Vol. 235, no. 4 (Jan. 1976). p. 398-401

55. Wald, N.; Howard, S.; Smith, P.G.; Kjeldsen, K. Association between atherosclerotic diseases and carboxyhaemoglobin levels in tobacco smokers. British Medical Journal. Vol. 1 (March 1973). p. 761-765

56. Malinow, M.R.; McLaughlin, P.; Dsinda, D.S.; Metacalf, J.; Ochsner, A.J.; Hill, J.; McNulty, W.P. Failure of carbon monoxide to induce myocardial infarction in cholesterol fed cynomologous monkeys. (Macaca fascicularis). Cardiovascular Research. Vol. 10, no. 1 (Jan. 1976). p. 101-108

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

57. Kline, T.S. Myocardial changes in lead poisoning. American Journal of Diseases of Children. Vol. 99 (1960). p. 48-54

58. Williams, B.J.; Griffith, W.H.; Albrecht, C.M.; Pirch, J.H.; Hejtmancik, M.R. Effects of chronic lead treatment on some cardiovascular responses to norepinephrine in the rat. Toxicology and Applied Pharmacology. Vol. 40, no. 3 (1977). p. 407-413

59. Konstantinova, M. Electrocardiographic and ballistocardigraphic changes in occupational exposure to lead. Higiena i zdraveopazvane, (Sofia.) Vol. 18 (1975). p. 135-144 (CIS 75-1618)

60. Silbergeld, E.K.; Chisolm, J.J. Jr. Lead poisoning: altered urinary catecholamine metabolites as indicators of intoxication in mice and children. Science. Vol. 192, no. 4235 (April 1976). p. 153-155

61. Kyuapeh, G.M.; Sinicin, V.F. Five cases of allergic myocarditis in workers at a cobalt foundry [Russian]. Gigiena truda i professional' nye zabolevanija. No. 12 (Dec. 1976). p. 40-41 (CIS 77-2004)

62. Volkman, C. M.D. Thesis. L'intoxication par la nitroglycerine et le nitroglycerol - essai de definition medico-legale. Paris : Université de Paris Sud, Faculté de médicine Kremlin-Bicetre, 1977

63. Gafefer, W.M. ed. Occupational diseases : a guide to their recognition. Wasnington, D.C. : Public Health Service (PHS Publication No. 1097), 1966. p. 193

64. Forssman, S.; Masreliez, N.; Johansson, G.; Sundell, G.; Wilander, O.; Böstrom, G. Untersuchungen des Gesundheitszustandes von Nitroarbeitern bei drei swedischen Sprengstoffabriken. Archiv für Gewerbepathologie und Gewebehygiene. Vol. 16 (1958). p. 157-177

65. Kuzelova, M. Cases of sudden death following long-term expsoure to glycerol nitric esters [Czech]. Vnitrni Lekarstvi. Vol. 20, no. 5 (May 1975). p. 447-451

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

66. Axelson, O.; Hogstedt, C. A case referent study on the mortality in ischemic neart and cerebro-vascular diseases among dynamite workers [Swedish]. Lakartidningen. Vol. 74, no. 8 (1977). p. 653-656

67. Luccioni, R.; Lanfranchi, A.; Dupielet, J.; Colonna, J.; Luccioni, F.; Buisson, P. Effets cardiaques de derives nitres dans une fabrique d'explosifs - A propos de 57 observations. Coeur et médecine interne. Vol. 12 (Jan. 1973). p. 95-102

68. Morton, W.E. Occupational habitutation to aliphatic nitrates and tne withdrawl hazards of coronary disease and hypertenstion. Journal of Occupational Medicine. Vol. 19, no. 3 (March 1977). p. 197-200

69. Lund, R.P.; Häggendal, J.; Johnsson, G. Withdrawl symptoms in workers exposed to nitroglycerine. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 25 (1968). p. 136-138

70. Carmichael, P.; Lieben, J. Sudden death in explosive workers. Archives of Environmental Health. Vol. 7 (1963). p. 424-439

71. Lange, R.L.; Reid, M.S.; Trescn, D.D.; Keelan, M.H.; Bernhard, V.M.; Coolidge, G. Nonatheromatous ischemic heart disease following withdrawal from chronic industrial nitroglycerine exposure. Circulation. Vol. 46 (1972). p. 666-678

72. Klock, J.C. Nonocclusive coronary disease after chronic exposure to nitrates : evidence for physiologic nitrate dependence. American Heart Journal. Vol. 89, no. 4 (April 1975). p. 510-513

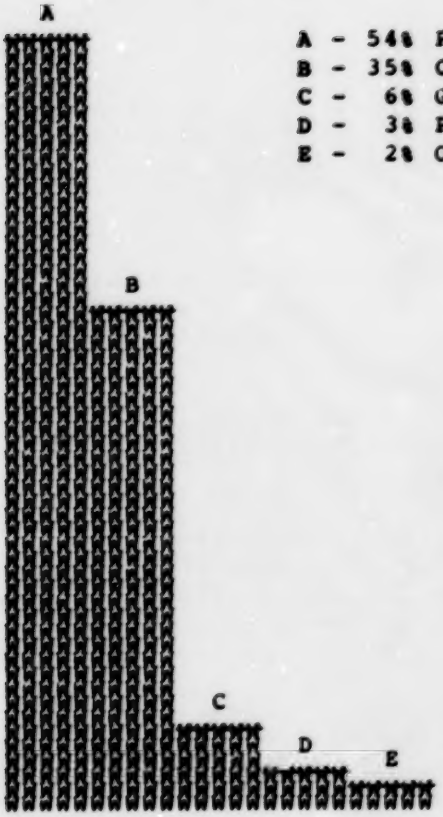
73. Symansky, H. Schwere Gesundheitsschädigungen durch berufliche Nitroglykoleinwirkung. Archiv für Hygiene und Bakteriologie. Vol. 136 (1952). p. 139-158

74. Hogstedt, C.; Axelson, O. Nitroglycerine - nitroglycol exposure and the mortality in cardiocerebro-vascular diseases among dynamite workers. Journal of Occupational Medicine. Vol. 19 (Oct. 1977). p. 675-678

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

APPENDIX 1

BROAD SUBJECT CLASSIFICATIONS OF PUBLICATIONS ON CARDIAC STRESS IN THE CIS DATA BANK

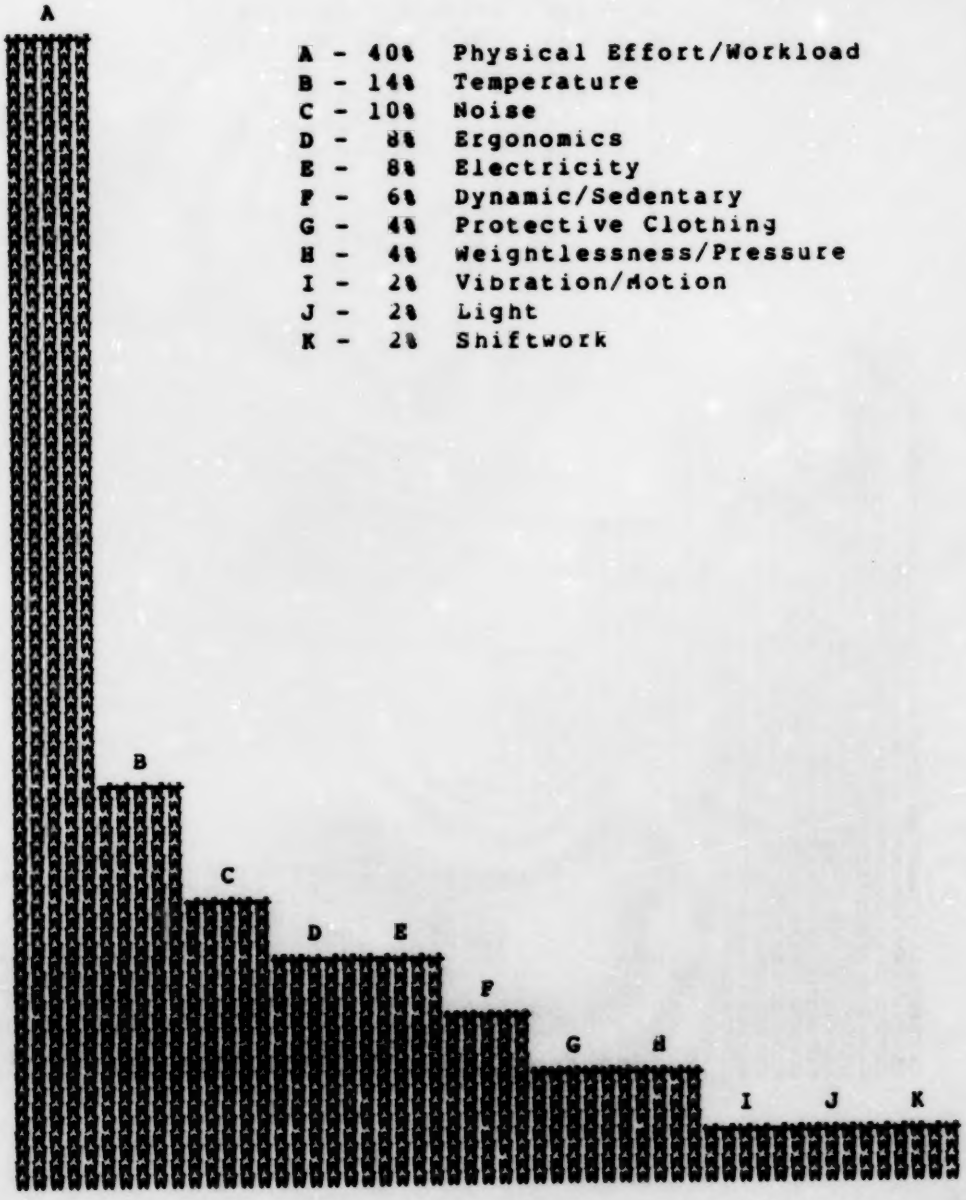


A - 54% Physical Stress
B - 35% Chemical Stress
C - 6% General
D - 3% Psycnological/Social
E - 2% Other

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

APPENDIX 2

SUBJECT CLASSIFICATION OF PUBLICATIONS ON PHYSICAL AGENTS OF CARDIAC STRESS IN THE CIS DATA BANK



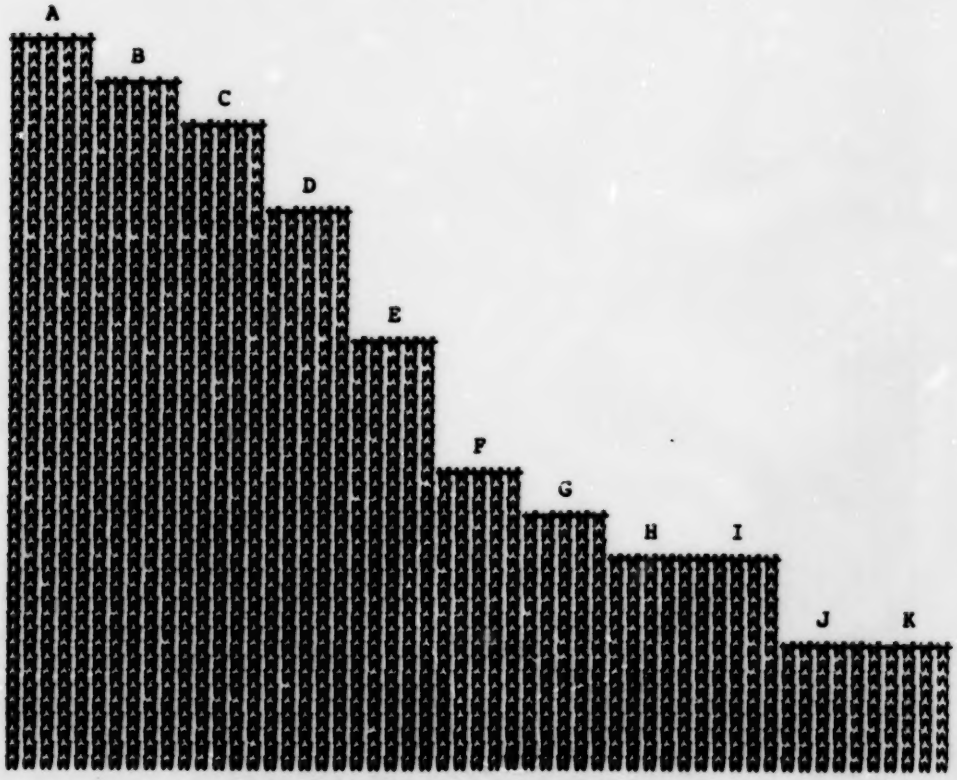
A -	40%	Physical Effort/Workload
B -	14%	Temperature
C -	10%	Noise
D -	8%	Ergonomics
E -	8%	Electricity
F -	6%	Dynamic/Sedentary
G -	4%	Protective Clothing
H -	4%	Weightlessness/Pressure
I -	2%	Vibration/Motion
J -	2%	Light
K -	2%	Shiftwork

CCOHS/CCHST
Hamilton, Ontario, Canada

APPENDIX 3

SUBJECT CLASSIFICATION OF PUBLICATIONS ON CHEMICAL ASPECTS OF CARDIAC STRESS IN THE CIS DATA BANK

A	17%	Halogenated Alkanes
B	16%	Carbon Disulphide
C	15%	CO/Dichloromethane
D	13%	Dust
E	10%	Heavy Metals
F	7%	Dynamite/Organic Nitrates
G	6%	Miscellaneous
H	5%	Solvents
I	5%	Methyl Methacrylate
J	3%	Pesticides
K	3%	Drugs



CCOHS/CCHST
200 Main Street E./200 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

APPENDIX 4

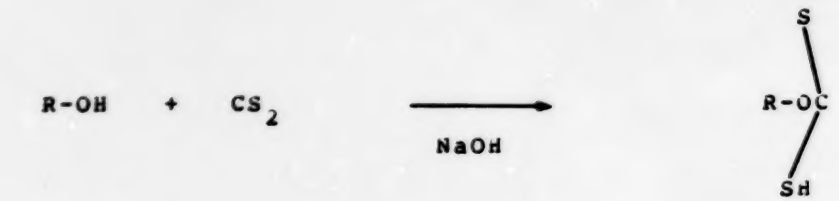
CHEMICAL STRESSES ON THE HEART

Direct	Indirect
Halogenated Alkanes	Dust
Carbon Disulphide	Heavy Metals
Carbon Monoxide	
Heavy Metals	
Organic Nitrates	

CCOHS/CCHST
Hamilton, Ontario, Canada

APPENDIX 5

THE REACTION OF CARBON DISULPHIDE WITH CELLULOSE IN THE VISCOSE-RAYON PRODUCTION INDUSTRY.



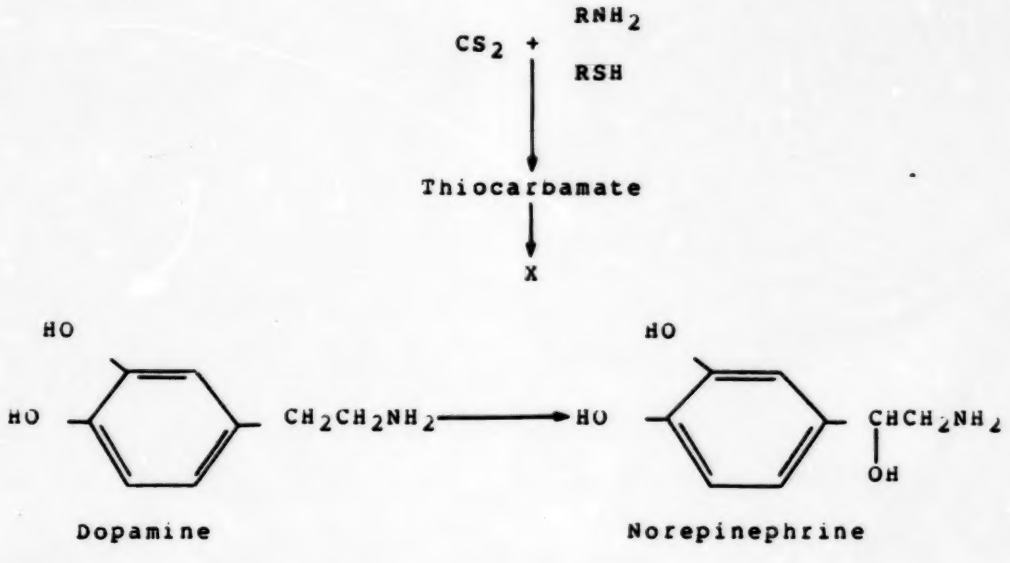
Cellulose

Viscose

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

APPENDIX 6

HYPOTHESIS FOR MECHANISM OF INHIBITION OF DOPAMINE-B-HYDROXYLASE BY CARBON DISULPHIDE



Dopamine-B
-nydroxylase
CU

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

LE STRESS CARDIAQUE ET L'EXPOSITION AUX SUBSTANCES CHIMIQUES EN MILIEU DE TRAVAIL

DAVID M HALTON PHD
CENTRE CANADIEN D'HYGIENE ET DE SECURITE AU TRAVAIL

PRESENTE AU 16e SYMPOSIUM ANNUEL DE LA
SOCIETE DE TOXICOLOGIE DU CANADA
MONTREAL QUEBEC
LES 29 ET 30 NOVEMBRE 1983

A83-6F

LE STRESS CARDIAQUE ET L'EXPOSITION AUX SUBSTANCES CHIMIQUES EN MILIEU DE TRAVAIL

NUMERO DE CONTROLE DU CCHST: A-83-6-F

Cette publication est disponible dans
les deux langues officielles.

Ceci n'est pas une publication officielle du CCHST,
mais un double du discours présenté au 16e Symposium annuel
de la Société de toxicologie du Canada à Montréal, Québec, les
29 et 30 novembre, 1983.

Publié en 1983

On peut obtenir des copies supplémentaires,
sur demande en s'adressant au Centre canadien
d'hygiène et de sécurité au travail, 250 rue Main est,
Hamilton, Ontario, Canada, L8N 1H6

DSS Cat No.. CC273-3/83-6F
ISBN 0-660-91275-9

Introduction

Dans les ouvrages généraux de toxicologie, comme celui de Casarett et Doull (1), un chapitre est consacré à chacun des principaux organes du corps, à l'exception du coeur. Ce fait semble indiquer que l'influence des produits chimiques sur la fonction cardiaque n'a pas reçu l'attention voulue de la part des toxicologues et des autres chercheurs.

Les études sur le stress cardiaque qui ont été menées concernaient habituellement l'évaluation ou l'application de nouveaux produits pharmaceutiques; peu de recherches ont porté sur les effets des substances chimiques sur les travailleurs, et peu de fonds ont été consacrés à de telles études. Ceci est surprenant si l'on considère que le taux de mortalité lié aux affections cardiaques est plus élevé que pour toutes les autres affections, y compris le cancer. Le manque de recherches toxicologiques dans ce domaine offre un contraste saisissant avec l'abondance de ressources qui ont été affectées à l'étude des divers facteurs diététiques et nutritionnels qui influencent le coeur.

Cette négligence est évidente lorsqu'on examine les documents sur le stress cardiaque qui sont contenus dans la banque de données du CIS, du Bureau international du travail de Genève (3). Ces documents font mention d'articles sur la sécurité et l'hygiène au travail provenant de partout dans le monde, et soulignent l'importance des effets et des risques des substances chimiques utilisées en milieu de travail.

Le dépouillement de ces documents révèle plus de 300 articles concernant le stress cardiaque lié au travail. Après un classement général, on constate que la grande majorité de ces articles concerne les risques physiques plutôt que le stress causé par les substances chimiques (figure 1). En outre, bien que cette banque de données particulière soit axée sur les effets de l'exposition aux substances chimiques, seulement 35% des rapports sur le stress cardiaque concernaient ces effets, et seulement cinq métiers ou procédés industriels ont fait l'objet de plus d'une seule étude (travaux de dégraissage et emploi de solvants, fabrication de la rayonne-viscose, fonderies, lutte contre les incendies et fabrication des explosifs).

Un bref examen des études sur les risques physiques révèle que celles-ci ont porté avant tout sur les effets liés à

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

l'effort physique et à la charge de travail (figure 2); des facteurs comme la température, le bruit, l'ergonomie et l'électricité ont été beaucoup moins étudiés.

En ce qui concerne les cas de stress dus à des causes chimiques, qui ont fait l'objet de 35% des études ou à peu près, les principales substances étudiées étaient les alcanes halogénés, le bisulfure de carbone et le monoxyde de carbone (figure 3). Les effets de la poussière, des métaux lourds et des nitrates organiques ont également été étudiés, mais d'une façon moins approfondie.

Les substances chimiques peuvent affecter le coeur d'une manière "directe" ou "indirecte" (figure 4). Bien que cette division soit évidemment arbitraire, on admet qu'un stress "indirect" peut être causé par l'accumulation de poussière dans les poumons, qui peut entraîner des affections comme le coeur pulmonaire et une insuffisance cardiaque droite. Un autre exemple est l'action des agents chimiques qui affectent le rein et l'empêche de maintenir la pression sanguine homéostasique, ce qui se répercute forcément sur la fonction cardiaque. Dans ces deux cas, on constate donc que les problèmes cardiaques sont consécutifs à des lésions qui ont d'abord touché d'autres organes.

Toutefois, dans le contexte de la présente étude, nous nous intéresserons davantage aux agents chimiques qui ont une action toxique "directe" sur le coeur, c'est-à-dire ceux qui affectent le coeur avant les autres principaux organes. Ils peuvent comprendre les substances qui agissent sur les tissus cardiaques ou les tissus voisins du coeur et les endommagent. C'est le cas des agents chimiques qui peuvent avoir des effets inhibiteurs sur la biosynthèse des catécholamines (épinéphrine et norépinéphrine), produits hormonaux de la glande médullosurrénale pouvant influencer de façon sensible le fonctionnement et le débit du coeur en raison de leurs effets vasoconstricteurs et vasodilatateurs. Parmi les agents chimiques ayant une action directe sur le coeur et présents dans les milieux de travail, quelques-uns des plus connus sont les alcanes halogénés, le bisulfure de carbone, le monoxyde de carbone, les métaux lourds et les nitrates organiques.

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

Les alcanes halogénés

Les premières études sur les alcanes halogénés ont été motivées non pas par les applications industrielles de ces composés mais par leurs applications en médecine comme anesthésiques volatiles. En effet, on a constaté que leur emploi dans les salles d'opérations pouvait causer un certain nombre d'affections cardio-vasculaires chez les patients et chez le personnel présents dans les salles d'opérations (4). De nombreux documents font état d'anomalies dues à ces produits, comme l'arythmie, la tachycardie, les arrêts cardiaques et la sensibilisation du coeur à l'épinéphrine ou aux catécholamines exogènes (5-11).

Dans l'industrie, les alcanes halogénés sont utilisés comme réfrigérants, comme agents d'extinction chimique et comme solvants (notamment dans les travaux de dégraissage). Dans certains cas d'exposition graves, on a constaté des nausées, des étourdissements, des vomissements et des évanouissements souvent suivis de la mort après quelques heures. En outre, l'exposition aux hydrocarbures halogénés pourrait faire baisser la pression artérielle (12) et influencer la circulation des catécholamines (13), effets qui peuvent augmenter la fibrillation ventriculaire et l'arythmie cardiaque, et entraîner la mort dans de tels cas.

Ce ne sont pas tous les travailleurs exposés aux alcanes halogénés qui manifestent des symptômes cardiaques ou des anomalies d'électrocardiogrammes; de plus, lorsque ces symptômes sont présents, on n'observe aucun lien évident entre la concentration d'alcane et l'apparition de troubles cardiaques.

Dans plusieurs cas, les personnes exposées sont mortes subitement, après avoir traversé une période de post-exposition pendant laquelle aucun symptôme ne s'était manifesté, et, dans de nombreux cas, un travail physique a précédé la mort (14). D'après les études, les cas de mort subite après l'exposition semblent toucher plus les jeunes que les personnes plus âgées (14-18).

Les intervalles entre l'exposition et la mort ont varié de quelques jours à de nombreuses années; selon une hypothèse, les intervalles longs s'expliqueraient par une toxicité cellulaire chronique du tissu cardiaque due à d'importantes expositions sublétales (19,20).

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

Le bisulfure de carbone

Seize pour cent des articles de CIS concernant le stress cardiaque dû à des substances chimiques portaient sur l'exposition au bisulfure de carbone. Les graves effets de ce composé, notamment la psychose, l'encéphalopathie et la polynévrite, ont été décrits à la fin du 19e siècle et au début du 20e siècle lorsque le CS_2 était utilisé par l'industrie comme plastifiant dans le durcissement du caoutchouc à température ambiante (21-24).

On estime qu'à l'heure actuelle plus de 500 000 travailleurs sont exposés au CS_2 sur le continent nord-américain. Une faible quantité de ce produit est destinée à l'extraction des résines, des cires et des graisses. Toutefois, depuis 1906 le CS_2 sert surtout à la fabrication de la rayonne-viscose: dans ce procédé, la cellulose est transformée en xanthate de cellulose, puis dissoute dans la soude caustique pour former la viscose (figure 4). Ensuite, la viscose est filée pour en faire de la rayonne en l'éjectant sous pression dans un bain d'acide sulfurique à travers une filière à trous très fins.

En 1940, des études sur l'animal ont indiqué pour la première fois que l'exposition chronique au bisulfure de carbone pouvait causer l'athérosclérose. Par la suite, on a rapporté des cas de lésions focales (26,27) et des cas d'athérosclérose généralisée (28,29) chez les travailleurs exposés. Toutefois, avant la publication d'une étude en Angleterre en 1968, on n'avait jamais encore signalé les risques de coronaropathies chez les travailleurs de l'industrie de la rayonne-viscose (30). Des études épidémiologiques sur les travailleurs d'autres pays, qui ont été menées par la suite, ont confirmé que l'exposition au bisulfure de carbone prédisposait aux coronaropathies athéroscléreuses (31,32). L'étude effectuée en Angleterre indique que 42% des cas de mort chez les travailleurs exposés étaient attribuables à ces affections, contre 24% chez les autres travailleurs du même âge, 17% chez les autres hommes vivant près des usines et 14% selon les tableaux du Registrar General (30).

On ne connaît pas le mécanisme précis par lequel le CS_2 influence la fonction cardiaque; selon une hypothèse, il agirait sur les groupes amine et thiol des protéines de l'organisme pour produire les thiocarbamates (33). Ceux-ci étant des agents complexants du métal, ils peuvent inhiber certaines enzymes importantes qui ont besoin des métaux pour réagir (34). L'effet des thiocarbamates est

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

inhibiteur pour plusieurs enzymes et particulièrement dangereux pour la dopamine-ß-hydroxylase, qui, pour convertir la dopamine en noradrénaline, a besoin de cuivre. En effet, une inhibition de cette enzyme peut entraîner des anomalies du métabolisme des catécholamines et ainsi, éventuellement, nuire à la fonction cardiaque et causer des psychoses et des encéphalopathies dans les cas d'exposition graves (35,37). En outre, il a été établi que des anomalies du métabolisme des catécholamines pouvaient se répercuter sur les métabolismes des lipides (38,41) et de la thyroxine (42). Un rapport note des similitudes entre le métabolisme lipidique des personnes exposées au CS_2 et celui des patients atteints d'un infarctus du myocarde (43).

Le monoxyde de carbone

Des études ont été menées afin de déterminer l'influence du monoxyde de carbone sur le stress cardiaque chez les travailleurs de fonderie (44), les mécaniciens d'automobile (45) et les pompiers (46,47). Malheureusement, la plupart de ces études n'ont été entreprises qu'après la publication de rapports établissant un lien entre l'exposition au CO et les coronaropathies chez les fumeurs (48). L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est de deux à trois cents fois plus élevée que pour l'oxygène, et le remplacement de l'oxygène par le monoxyde de carbone dans l'hémoglobine peut entraver gravement le transport de l'oxygène aux tissus, et notamment aux tissus du coeur. Le coeur ayant besoin de beaucoup d'oxygène, il est particulièrement sensible aux effets nocifs du monoxyde de carbone. Lorsque le taux de carboxyhémoglobine dépasse 40%, des symptômes tels que la tachycardie, la bradycardie et l'extrasystole peuvent apparaître. En fait, la sensibilité du coeur au CO est si grande que l'on peut en constater les effets dans la circulation sanguine après avoir fumé quelques cigarettes ou après une exposition à de faibles quantités du gaz en milieu urbain (49). Chez les personnes bien portantes, lorsque l'oxygène nécessaire à la circulation coronarienne vient à manquer, cette insuffisance peut être compensée par une accélération de la circulation coronarienne de façon à fournir au tissu cardiaque l'oxygène dont il a besoin. Toutefois, dans le cas des personnes souffrant de coronaropathies, il est évident que ce mécanisme de compensation est entravé ou inutilisable (50).

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

Les milieux industriels où s'emploie la combustion ne sont pas les seuls où les travailleurs sont exposés au CO. Depuis quelque temps, on sait que le solvant "dichlorométhane", présent dans les décapants de peinture, les insecticides et les nettoyants se transforme en monoxyde de carbone dans l'organisme. Chez les travailleurs exposés au dichlorométhane, le taux de carboxyhémoglobine est considérablement élevé (51). En outre, si ces travailleurs font usage du tabac ou s'ils sont exposés à des émanations de CO, l'exposition au dichlorométhane peut leur être particulièrement nocive (53,54). Il faut enfin tenir compte des anomalies congénitales du métabolisme, qui sont fréquentes, par exemple l'anémie à hématies falciformes ou l'insuffisance de phospate -6 glucose déshydrogénase, qui rendent particulièrement vulnérable aux effets du CO en milieu de travail.

Selon certaines hypothèses, l'exposition au CO pourrait être athérogène; ces hypothèses sont fondées sur des études qui ont montré qu'un taux de carboxyhémoglobine voisin de 10%, chez les lapins, produisait des lésions artérielles identiques à celles observées dans les cas d'artériosclérose spontanés (55). Toutefois, d'autres études ont été effectuées sur des singes cynomolgus chez lesquels les taux de carboxyhémoglobine atteignaient jusqu'à 20% pendant 12 heures par jour, sur une période de 14 mois; ces études n'ont pas permis de constater d'infarctus du myocarde ni d'augmentation de l'athérogénèse (56). Dans le cas de l'homme, on ne sait pas encore si le monoxyde de carbone peut être athérogène.

Métaux lourds

Parmi tous les métaux lourds cités dans les documents spécialisés, le plomb est l'un de ceux qui ont été les mieux étudiés; cependant la question des effets vasculaires possibles fait l'objet de controverses. En général, on admet que le plomb pourrait affecter directement le coeur chez les personnes qui sont sensibles à ses effets. La proportion élevée de myocardites fatales chez les enfants gravement atteints par les effets du plomb vient à l'appui de cette thèse (57). Dans des cas d'empoisonnement moins graves, on a constaté des anomalies d'électrocardiographie qui étaient corrigées par chélation. D'autres preuves concernant les myocardites dues aux effets du plomb ont été réunies dans le cas d'au moins un travailleur de l'industrie du plomb et, dans des

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

études épidémiologiques plus récentes, on a observé des insuffisances coronariennes chez plus de 20% des travailleurs de l'industrie du plomb. En outre, le fait que ce métal peut accroître les effets arythmogènes de la noradrénaline (58) et le fait que certains rapports ont fait état de modification des électrocardiogrammes dans le cas des travailleurs exposés à des substances contenant du plomb constituent d'autres indications que le plomb a des effets cardiotoxiques directs (59).

Le mécanisme de la cardiotoxicité du plomb n'est pas connu mais l'augmentation considérable des acides homovalliniques et vanilmandéliques dans les excrétions urinaires, que l'on a constatée dans les cas d'empoisonnements au plomb subcliniques chez des enfants et des souris, indique une perturbation du métabolisme des catécholamines (60).

Parmi les autres métaux lourds, on a signalé que le cobalt pouvait provoquer des myocardites allergiques chez les ouvriers travaillant dans des fonderies (61). En outre, on sait que le mercure et le cadmium agissent sur les groupes sulfhydryle et agissent probablement aussi sur les enzymes qui contribuent au fonctionnement du coeur; toutefois, il n'existe pas de documents sur les symptômes cardiaques cliniques chez les travailleurs exposés.

Nitrates organiques

Enfin, 7% des articles cités dans la banque de données du CIS, concernant le stress dû aux substances chimiques, portent sur les nitrates organiques et la production de la dynamite. Deux des principales composantes des explosifs, le nitroglycérol (dinitrate d'éthylène glycol) et la nitroglycérine (trinitrate de glycérol), sont également connues pour leurs propriétés pharmacologiques. Ces deux composés étant d'importants agents vasodilatateurs, ils peuvent diminuer la résistance des artères coronaires et augmenter la circulation coronarienne. La nitroglycérine est largement utilisée dans le traitement de l'angine de poitrine; les travailleurs de l'industrie pharmaceutique peuvent donc y être exposés tout comme les travailleurs qui produisent et manipulent la dynamite (62,63).

Les premiers symptômes consécutifs à l'exposition aux nitrates organiques consistent habituellement en une forte dilatation des vaisseaux qui cause des rougeurs et des maux de tête lancinants. Ces symptômes peuvent être exacerbés sous l'effet de l'alcool mais s'atténuent habituellement si l'exposition quotidienne n'est pas

CCOHS/CCHST
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

interrompue (64). Des cas de morts subites liés à l'exposition aux nitrates organiques ont été constatés; ils surviennent souvent le lundi matin, avant que les travailleurs arrivent à leur travail, d'où le nom de "Monday Morning Death"; (65-67) on les croit attribuables au fait que les travailleurs sont soustraits aux effets de la nitroglycérine pendant le weekend. On pense que le coeur s'adapterait aux effets vasodilatateurs de la nitroglycérine et du nitroglycérol de sorte que, pour maintenir une circulation coronarienne suffisante, le travailleur devrait être exposé tous les jours. Des documents bien étayés montrent que l'interruption de cette dose quotidienne peut causer des douleurs à la poitrine, ressemblant à l'angine de poitrine, et peut être mortelle dans quelques cas (68-73).

Bien que des examens médicaux réguliers ne révèlent habituellement pas de différences sensibles touchant la fonction cardiaque chez les personnes exposées, par rapport à la normale, (69-71) on suppose que l'exposition chronique au nitroglycérol peut avoir des effets cardiaques nocifs explicables autrement que par le "manque" qui vient d'être décrit. Des études ont montré que la mortalité due à l'ischémie cardiaque était excessive chez les personnes qui ont été en contact pendant longtemps avec des explosifs à base de nitroglycérine ou de nitroglycérol; les cas de cette mortalité excessive ont été constatés plusieurs années après l'exposition (74).

D'après les documents disponibles, l'exposition chronique aux nitrates organiques pourrait causer des affections coronariennes de deux façons. Cette maladie peut être causée, soit par le retrait de l'agent vasodilatateur, qui ne laisse apparaître aucune anomalie morphologique, soit par une action biochimique répétée, durant de longues périodes, qui peut accélérer le vieillissement des tissus coronaires.

Conclusion

Dans cette liste relativement brève de substances chimiques utilisées dans les milieux de travail et liées au stress cardiaque, deux points retiennent notre

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

attention. Premièrement, trois des cinq agents mentionnés, nommément les alcanes halogénés, le monoxyde de carbone et la nitroglycérine ont fait l'objet d'études principalement axées sur l'emploi ou la présence de ces substances à l'extérieur des milieux industriels. Ceci montre que, jusqu'à maintenant, on a négligé l'étude des effets cardiaques nocifs des produits chimiques auxquels les travailleurs de l'industrie sont exposés. Deuxièmement, en ce qui concerne les mécanismes sous-jacents et l'étiologie des troubles cardiaques connus causés par ces agents, les données disponibles sont souvent très insuffisantes. Comme on ne sait pas exactement comment agissent ces substances ni quelles sont les quantités nécessaires pour qu'elles produisent un effet, il pourrait être difficile d'établir les contrôles voulus pour protéger les travailleurs. Enfin, il faudrait que les chercheurs et les organismes de financement prennent davantage conscience de l'importance de ce domaine.

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

REFERENCES

1. Doull, J.; Klassen, C.D.; Amdur, M.O., eds. Casarett and Doull's toxicology : the basic science of poisons. 2nd ed, Toronto, Ont. : Collier Macmillan Canada 1980.

2. Rosenman, K.D. Cardiovascular disease and environmental exposure. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 36 (May 1979). p. 85-97

3. CIS-DOC. Centre international d'informations de sécurité et d'hygiène du travail. Bureau international du travail - Genève

4. Speizer, F.E.; Wegman, D.H.; Ramirez, A. Palpitation rates associated with fluorocarbon exposure in a hospital setting. New England Journal of Medicine. Vol. 292 (1975). p. 624-626

5. Dimitrova, M.; Usheva, G.; Pavlova, S. The work environment's influence on the cardiovascular system - polycardiographic investigations in workers exposed to trichloroethylene. Internationales Archiv für Arbeitsmedizin. Vol. 32 (Dec. 1973). p. 145-148

6. Reinhardt, C.F.; Mullin, L.S.; Maxfield, M.E. Epinephrine induced cardiac arrhythmia potential of some common industrial solvents. Journal of Occupational Medicine. Vol. 15, no. 12 (Dec. 1973). p. 953-955

7. Azar, A.; Trochimowicz, H.J.; Terrill, J.B.; Mullin, L.S. Blood levels of fluorocarbon related to cardiac sensitization. American Industrial Hygiene Association Journal. Vol. 34 (March 1973). p. 102-109; Vol. 35 (Oct. 1974). p. 632-639

8. Taylor, G.J. Cardiac arrhythmias in hypoxic rabbits during aerosol propellant inhalation. Archives of Environmental Health. Vol. 30 (July 1975). p. 349-352

9. Flowers, N.C.; Hand, R.C.; Horan, L.G. Concentrations of fluoroalkanes associated with cardiac conduction system toxicity. Archives of Environmental Health. Vol. 30 (July 1975). p. 353-360

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

10. Van Stee, E.W.; Harris, A.M.; Horton, M.L.; Back, K.C. The effects of three vaporizable fire extinguishing agents on myocardial metabolism and cardiovascular dynamics in the anethetized dog. Toxicology and Applied Pharmacology. Vol. 34 (October 1975). p. 62-71

11. Mullin, L.S.; Reinhardt, C.F.; Hemingway, R.E. Cardiac arrhythmias and blood levels associated with inhalation of Halon 1301. American Industrial Hygiene Association Journal. Vol. 40 (July 1979). p. 653-658

12. Herd, P.A.; Lipsky, M.; Martin, H.F. Cardiovascular effects of 1,1,1-trichloroethane. Archives of Environmental Health. Vol. 28, no. 4 (April 1974). p. 227-233

13. Back, K.C.; Van Stee, E.W. Toxicology of haloalkane propellants and fire extinguishants. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. Vol. 17 (1977). p. 83-95

14. Hoschek, R. Plötzliche Spättodesfälle nach geringfügiger Trichloroathylen - Einwirkung. Internationales Archiv für Gewerbepathologie und Gewebehygene. Vol. 19 (1962). p. 319-328

15. Kleinfeld, M.; Tabershaw, I.R. Trichloroethylene toxicity : report of five fatal cases. Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine. Vol. 10 (1954). p. 134-141

16. Schollmeyer, W. Pötzlicher Tod durch Trichloroäthylen-Vergiftung bei Einwirkung dieses Giftes über längere Zeit. Archiv für Toxikologie. Vol. 18 (1960). p. 229-235

17. Konietzko, H.; Elster, I. Cardiotoxische Wirkungen von Trichlorathylen. Archiv für toxikologie. Vol. 31 (1973). p. 93-98

18. Bell, A. Death from trichloroethylene in a dry cleaning establishment. New Zealand Medical Journal. Vol. 50 (1951). p. 119-126

19. Lehnert, G.; Morgan, A.; Szadkowski, D.; Zielhuis, R.L. Halogenated hydrocarbon solvents: longterm effects and biological sampling in human beings. Internationales Archiv für Arbeits-medizin. Vol. 33 (Sept. 1974). p. 251-255

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

20. Ravens, K.G.; Steer, H.; Wronski, R.; Pape, C. Passagere Myokoardschadigung durch Halogen-Kohlen wasserstoffe. Deutsche Medizinische Wochenschrift. Vol. 99, no. 25 (June 1974). p. 1364-1368

21. Bruce, A. Chronic poisoning by bisulphide of carbon. Edinburgh Medical Journal. Vol. 29 (1884). p. 1009-1014

22. Ross, J. Two cases of chronic poisoning by bisulphide of carbon. Medical Chronicle. No. 28 (Jan. 1887). p. 257-269

23. Oliver, T. India rubber : dangers incidental to the use of bisulphide of carbon and naptha. In: Oliver, T. ed. Dangerous trades. London : John Murray, 1902. p.470-474

24. Legge, T.M. Alexander, S.M., ed. Industrial maladies. London : Oxford University Press, 1934

25. Lewy, F.H. Neurological, medical and biochemical signs and symptoms indicating chronic industrial carbon disuphide absorption. Annals of Internal Medicine. Vol. 15 (1941). p. 869-883

26. Browning, E. Toxicity and metabolism of industrial solvents. New York : Elsevier, 1965. p. 702-705

27. Vigliani, E.C. Carbon disulphide poisoning in viscose rayon factories. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 11 (1954). p. 235-244

28. Attinger, E. Chronische Scwefelkohlenstoffvergiftung unter dem "scheinbar ungewöhn lichen" Bilde einer schweren Gefäbkrankheit. Schweizerische Medizinische Wochenshcrift. No. 27 (1948). p. 667-669

29. Morris, J.N. Occupation and coronary heart disease. Archives of Internal Medicine. Vol. 104 (1959). p. 903-907

30. Tiller, J.R.; Schilling, R.S.F.; Morris, J.N. Occupational toxic factor in mortality from coronary heart disease. British Medical Journal. Vol. 4 (Nov. 1968). p. 407-411

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

31. Tolonen, M.; Nurminen, M.; Hernberg, S. Ten-year coronary mortality study of workers exposed to carbon disulphide. Scandinavian Journal of Work Environment and Health. Vol. 5 (June 1979). p. 109-114

32. Hernberg, S.; Nordman, C.H.; Sumari, P. Coronary heart disease among workers exposed to carbon disulphide. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 27, no. 4 (1970). p. 313-325

33. Soucek, B.; Madlo, Z. Dithiocarbaminsäuren als Abbauprodukte des Schwefelkohlenstoffs. Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene. Vol. 14 (1956). p. 511-521

34. Kaufman, S.; Friedman, S. Dopamine-B-hydroxylase. Pharmacology Review. Vol. 17 (1965). p. 71-100

35. Magos, L.; Jarvis, J.A.E. Effects of carbon disulphide exposure on brain catecholamines in rats. British Journal of Pharmacology. Vol. 39 (1970). p. 26-33

36. Magos, L.; Jarvis, J.A. Effects of diethyldithiocarbamate and carbon disulphide on brain tyrosine. Journal of Pharmacy and Pharmacology. Vol. 22, no. 12 (Dec. 1970). p. 936-938

37. McKenna, M.J.; DiStefano, V. Carbon disulphide. II. A proposed meachanism for the action of carbon disulphide on dopamine-B-hydroxylase. Journal Pharmacology and Experimental Therapeutics. Vol. 202 (1977). p. 253-266

38. Wronska-Nofer, T. The influence of nicotinic acid upon the disturbances in lipid metabolism caused by carbon disulphide in rats. Internationales Archiv für Arbeitsmedizin. Vol. 27 (1970). p. 221-227

39. Cunningham, V.J. Effects of a single exposure to carbon disulphide on the rate of urea production and on plasma free fatty acid and glucose concentrations in the rat. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 32 (May 1975). p. 140-146

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

40. Wronska-Nofer, T. Aortic phospholipids synthesis in experimental carbon disulphide intoxication in rats. Internationales Archiv für Arbeitsmedizin. Vol. 6 (Jan. 1976). p. 229-234

41. Cunningham, V.J.; Holt, D.E. The turnover of blood glucose and plasma free fatty acids in the rat after acute carbon disulphide intoxication. Biochemical Pharmacology. Vol. 26 (1977). p. 1625-1629

42. Cavalleri, A. Serum thyroxine in the early diagnosis of carbon disulphide poisoning. Archives of Environmental Health. Vol. 30, no. 2 (Feb. 1975). p. 85-87

43. Ruikka, I. Postprandrial serum turbidity in chronic carbon disulphide poisoning : a comparison of viscose rayon workers with healthy and atherosclerotic men. Annales Medicinae Internae Fenniae. Vol. 48, sup. 31 (1959). p. 1-32

44. Hernberg, S.; Karava, R. Kostela, R.S.; Luoma, K. Angina pectoris, ECG findings and blood pressure of foundry workers in relation to carbon monoxide exposure. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. Vol. 2, sup. 1 (1976). p. 54-63

45. Kelman, G.R.; Davis, J.T. Carboxyhaemoglobin levels in workers in Leicestershire garages. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 36 (Aug. 1979). p. 238-241

46. Griggs, T.R. The role of exertion as a determinant of carboxyhemoglobin accumulation in firefighters. Journal of Occupational Medicine. Vol. 19, no. 11 (Nov. 1977). p. 759-761

47. Barnard, R.J.; Gardner, G.W.; Diaco, N.V. 'Ischemic' heart disease in firefighters with normal coronary arteries. Journal of Occupational Medicine. Vol. 18, no. 12 (Dec. 1976). p. 818-820

48. Aronow, W.S. Rokaw, S.N. Carboxyhemoglobin caused by smoking non-nicotine cigarettes : effects on angina pectoris. Circulation. Vol. 44, no. 5 (1971). p. 782-788

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H

49. Aronow, W.S.; Harris, C.N.; Isbell, M.W.; Rokaw, S.N.; Imparto, B. Effect of freeway travel on angina pectoris. Annals of Internal Medicine. Vol. 77, no. 5 (1972). p. 669-676

50. Capellini, A.; Tomasini, M.; Limonta, A. Clinical and ECG investigations in subjects with acute carbon monoxide poisoning [Italian]. Medicina del lavoro. Vol. 65, no. 7-8 (1974). p. 285-292

51. Nordic group of experts on TLV documentation - 5. methylene chloride [Swedish]. Arbete och hälsa - Vetenskaplig kriftserie. No. 15 (1979).

52. Claude, J.R.; Lellouch, J.; Truhaut, R. Evaluation du risque de cardiopathies ischemiques chez le fumeur. Relations avec le pourcentage de carboxyhemoglobine en fonction des habitudes tabagiques. Annales Pharmaceutiques Françaises. Vol. 35 (1977). p. 85-89

53. Jouany, J.M.; Truhaut, R.; Boudene. C. Etude de la toxicité des produits de combustion et de pyrolyse de matériaux utilisés dans le bâtiment. II. Etude comparée de la toxicité aiguë, par voie aérienne, des produits de combustion de deux bois, le sapin et le sipo. Archives des maladies professionelles de médicine du travail et de sécurité sociale. Vol. 38 (1977). p. 751-772

54. Stewart, R.D.; Hake, C.L. Paint remover hazard. Journal of the American Medical Association. Vol. 235, no. 4 (Jan. 1976). p. 398-401

55. Wald, N.; Howard, S.; Smith, P.G.; Kjeldsen, K. Association between atherosclerotic diseases and carboxyhaemoglobin levels in tobacco smokers. British Medical Journal. Vol. 1 (March 1973). p. 761-765

56. Malinow, M.R.; McLaughlin, P.; Dsinda, D.S.; Metacalf, J.; Ochsner, A.J.; Hill, J.; McNulty, W.P. Failure of carbon monoxide to induce myocardial infarction in cholesterol fed cynomologous monkeys. (Macaca fascicularis). Cardiovascular Research. Vol. 10, no. 1 (Jan. 1976). p. 101-108

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

57. Kline, T.S. Myocardial changes in lead poisoning. American Journal of Diseases of Children. Vol. 99 (1960). p. 48-54

58. Williams, B.J.; Griffith, W.H.; Albrecht, C.M.; Pirch, J.H.; Hejtmancik, M.R. Effects of chronic lead treatment on some cardiovascular responses to norepinephrine in the rat. Toxicology and Applied Pharmacology. Vol. 40, no. 3 (1977). p. 407-413

59. Konstantinova, M. Electrocardiographic and ballistocardigraphic changes in occupational exposure to lead. Higiena i zdraveopazvane, (Sofia.) Vol. 18 (1975). p. 135-144 (CIS 75-1618)

60. Silbergeld, E.K.; Chisolm, J.J. Jr. Lead poisoning: altered urinary catecholamine metabolites as indicators of intoxication in mice and children. Science. Vol. 192, no. 4235 (April 1976). p. 153-155

61. Kyuapeh, G.M.; Sinicin, V.P. Five cases of allergic myocarditis in workers at a cobalt foundry [Russian]. Gigiena truda i professional' nye zabolevanija. No. 12 (Dec. 1976). p. 40-41 (CIS 77-2004)

62. Volkman, C. M.D. Thesis. L'intoxication par la nitroglycérine et le nitroglycérol - essai de definition médico-légale. Paris : Université de Paris Sud, Faculté de médicine Kremlin-Bicêtre, 1977

63. Gafefer, W.M. ed. Occupational diseases : a guide to their recognition. Washington, D.C. : Public Health Service (PHS Publication No. 1097), 1966. p. 193

64. Forssman, S.; Masreliez, N.; Johansson, G.; Sundell, G.; Wilander, O.; Böstrom, G. Untersuchungen des Gesundheitszustandes von Nitroarbeitern bei drei swedischen Sprengstoffabriken. Archiv für Gewerbepathologie und Gewebehygiene. Vol. 16 (1958). p. 157-177

65. Kuzelova, M. Cases of sudden death following long-term expsoure to glycerol nitric esters [Czech]. Vnitrni Lekarstvi. Vol. 20, no. 5 (May 1975). p. 447-451

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

66. Axelson, O.; Hogstedt, C. A case referent study on the mortality in ischemic heart and cerebro-vascular diseases among dynamite workers [Swedish]. Lakartidningen. Vol. 74, no. 8 (1977). p. 653-656

67. Luccioni, R.; Lanfranchi, A.; Dupielet, J.; Colonna, J.; Luccioni, P.; Buisson, P. Effets cardiaques des dérivés nitrés dans une fabrique d'explosifs - A propos de 57 observations. Coeur et médecine interne. Vol. 12 (Jan. 1973). p. 95-102

68. Morton, W.E. Occupational habitutation to aliphatic nitrates and the withdrawl hazards of coronary disease and hypertenstion. Journal of Occupational Medicine. Vol. 19, no. 3 (March 1977). p. 197-200

69. Lund, R.T.; Häggendal, J.; Johnsson, G. Withdrawl symptoms in workers exposed to nitroglycerine. British Journal of Industrial Medicine. Vol. 25 (1968). p. 136-138

70. Carmichael, P.; Lieben, J. Sudden death in explosive workers. Archives of Environmental Health. Vol. 7 (1963). p. 424-439

71. Lange, R.L.; Reid, M.S.; Tresch, D.D.; Keelan, M.H.; Bernhard, V.M.; Coolidge, G. Nonatheromatous ischemic heart disease following withdrawal from chronic industrial nitroglycerine exposure. Circulation. Vol. 46 (1972). p. 666-678

72. Klock, J.C. Nonocclusive coronary disease after chronic exposure to nitrates : evidence for physiologic nitrate dependence. American Heart Journal. Vol. 89, no. 4 (April 1975). p. 510-513

73. Symansky, H. Schwere Gesundheitsschädigungen durch berufliche Nitroglykoleinwirkung. Archiv für Hygiene und Bakteriologie. Vol. 136 (1952). p. 139-158

74. Hogstedt, C.; Axelson, O. Nitroglycerine - nitroglycol exposure and the mortality in cardiocerebro-vascular diseases among dynamite workers. Journal of Occupational Medicine. Vol. 19 (Oct. 1977). p. 675-678

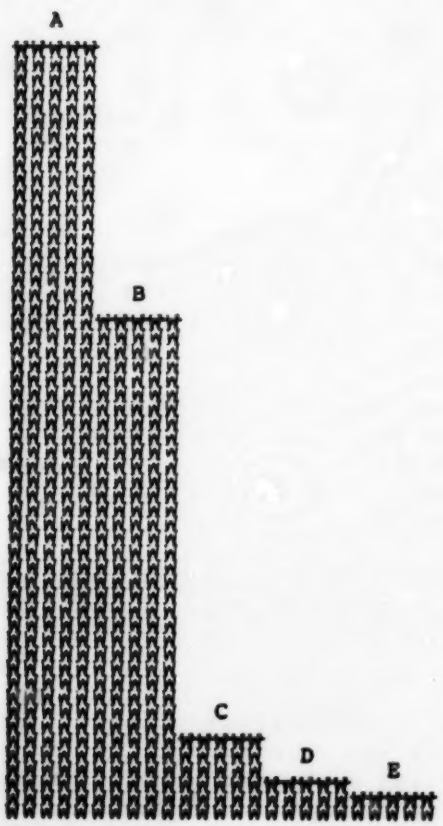
CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

ANNEXE 1

CLASSIFICATION GENERALE DES DOCUMENTS DE LA BANQUE DE DONNEES DU CIS, CONCERNANT LE STRESS CARDIAQUE

CAUSES

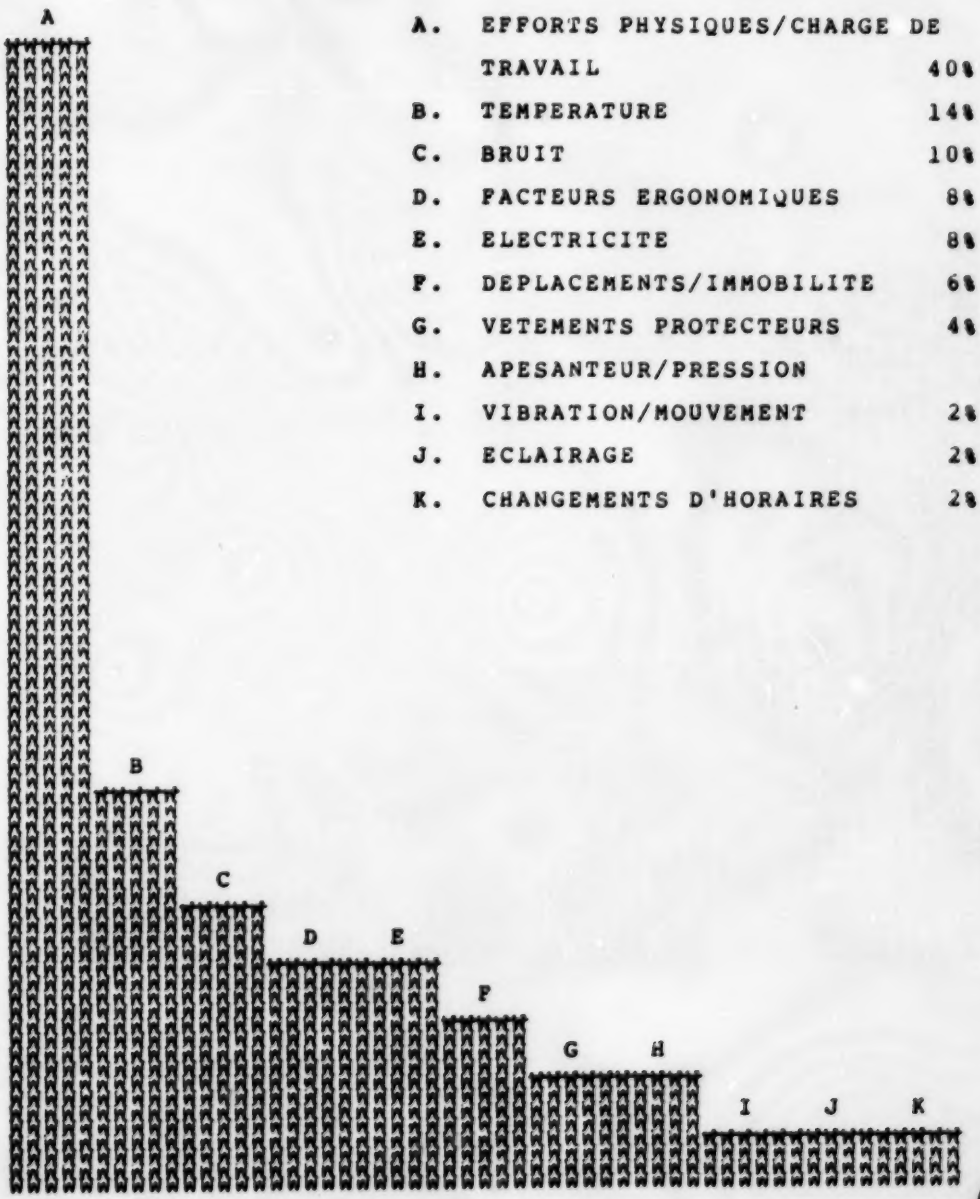
A.	PHYSIQUES	54%
B.	CHIMIQUES	35%
C.	GENERALES	6%
D.	PSYCHOLOGIQUES/ SOCIALES	3%
E.	AUTRES	2%



CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

ANNEXE 2

CLASSIFICATION DES DOCUMENTS DE LA BANQUE DE DONNEES DU CIS, CONCERNANT LES CAUSES PHYSIQUES DU STRESS CARDIAQUE



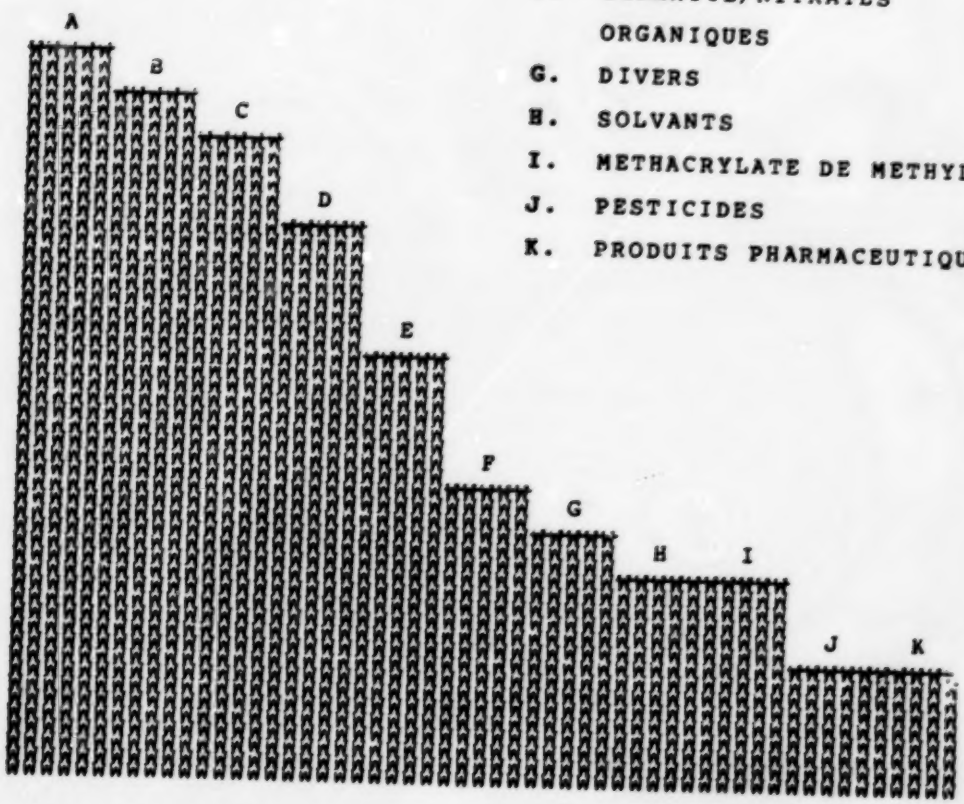
A.	EFFORTS PHYSIQUES/CHARGE DE TRAVAIL	40%
B.	TEMPERATURE	14%
C.	BRUIT	10%
D.	FACTEURS ERGONOMIQUES	8%
E.	ELECTRICITE	8%
F.	DEPLACEMENTS/IMMOBILITE	6%
G.	VETEMENTS PROTECTEURS	4%
H.	APESANTEUR/PRESSION	
I.	VIBRATION/MOUVEMENT	2%
J.	ECLAIRAGE	2%
K.	CHANGEMENTS D'HORAIRES	2%

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

ANNEXE 3

CLASSIFICATION DES DOCUMENTS DE LA BANQUE DE DONNEES DU CIS, CONCERNANT LES CAUSES CHIMIQUES DU STRESS CARDIAQUE

A.	ALCANES HALOGENES	17%
B.	BISULFURE DE CARBONE	16%
C.	CO/DICHLOROMETHANE	15%
D.	POUSSIERES	13%
E.	METAUX LOURDS	10%
F.	DYNAMITE/NITRATES ORGANIQUES	7%
G.	DIVERS	6%
H.	SOLVANTS	5%
I.	METHACRYLATE DE METHYLE	5%
J.	PESTICIDES	3%
K.	PRODUITS PHARMACEUTIQUES	3%



CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

ANNEXE 4

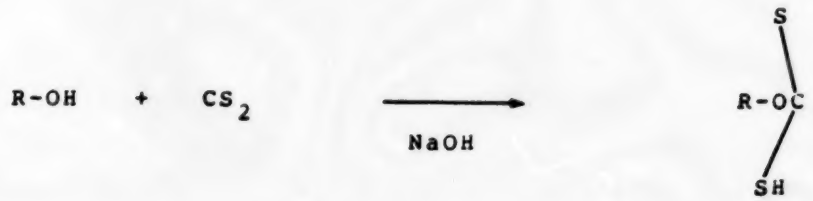
GENRES DE STRESS CARDIAQUE CAUSES PAR LES SUBSTANCES CHIMIQUES

STRESS DIRECT	STRESS INDIRECT
ALCANES HALOGENES	POUSSIERES
BISULFURE DE CARBONE	METAUX LOURDS
MONOXYDE DE CARBONE	
METAUX LOURDS	
NITRATES ORGANIQUES	

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

ANNEXE 5

REACTION DU BISULFURE DE CARBONE AVEC LA CELLULOSE DANS LA PRODUCTION DE LA RAYONNE-VISCOSE



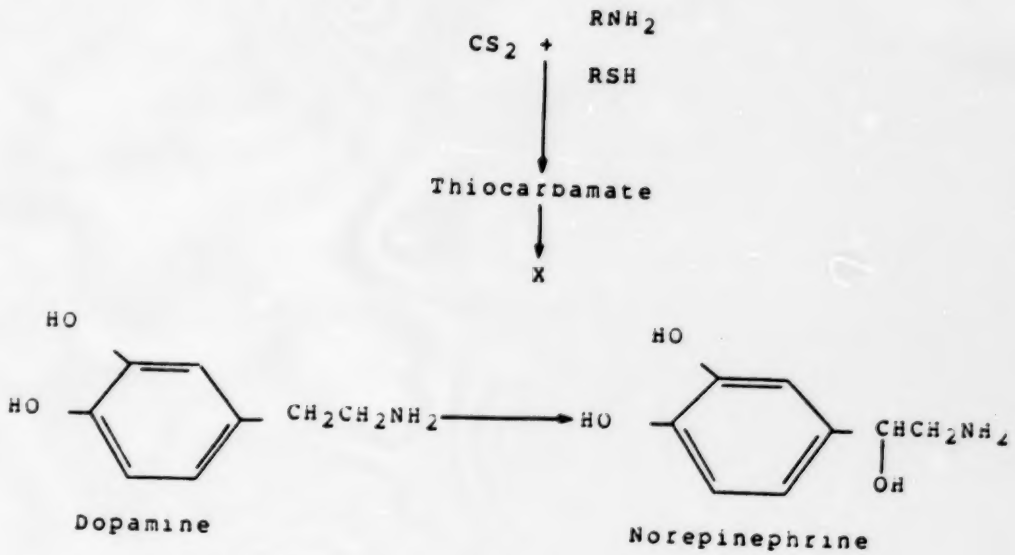
Cellulose

Viscose

CCOHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6

ANNEXE 6

HYPOTHESE CONCERNANT LE MECANISME D'INHIBITION DE LA DOPAMINE - β - HYDROXYLASE PAR LE BISULFURE DE CARBONE



CCDHS/CCHST
250 Main Street E./250 rue Main est.
Hamilton, Ontario, Canada L8N 1H6